CE 0123

ADACOLUMN, UN DISPOSITIF MEDICAL POUR L'APHÉRÈSE DES GRANULOCYTES ET MONOCYTES / MACROPHAGES

Conditions de conservation : 1 - 30°C
Stérilisation : Par la vapeur à haute pression

1. Contenu
ADACOLUMN contient 220 g de billes d'acétate de cellulose baignant dans une solution saline physiologique qui constitue le milieu porteur de l'adsorbant.

2. Indications
2.1 Induction de rémissions pour les patients atteints de maladie inflammatoire intestinale (Colite ulcéreuse active et maladie de Crohn).

2.2 Suppression des symptômes subjectifs et objectifs chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en phase inflammatoire et qui sont résistants au traitement à base de médicaments conventionnels.

2.3 Traitement des patients présentant la maladie oculaire de Behçet.

2.4 Traitement des patients présentant le lupus érythémateux systémique (LED).

2.5. Amélioration des symptômes cliniques chez les patients présentant un psoriasis pustuleux (PP).

3. Contre-indications
ADACOLUMN ne doit pas être utilisé chez les patients pour qui le nombre de granulocytes en circulation périphérique est inférieur à 2.000 par microlitre.
En raison de ses effets sur les granulocytes, ADACOLUMN peut être utilisé chez les patients présentant un nombre de granulocytes au-dessous de cette limite sous surveillance médicale stricte et quand le nombre de granulocytes est au minimum de 1.000 par microlitre. Les études menées sur des patients atteints du lupus LED et à numération comparable de leucocytes, traités avec ADACOLUMN, n'indiquent pas de diminution supplémentaire.

4. Mises en garde
4.1 Il convient de prendre des précautions chez les patients qui ont ou semblent présenter des infections concomitantes dans la mesure où l'aphérèse peut aggraver leurs symptômes.

4.2 Il convient de prendre des précautions chez les patients hypersensibles à l'héparine (anticoagulant).

4.3 Il faut agir avec précaution chez les patients présentant un faible taux d'érythrocytes (numération inférieure à 300 x 10^4 érythrocytes/mm^3), une déshydratation sévère (numération supérieure à 600 x 10^4 érythrocytes/mm^3), ou une hypercoagulabilité sanguine (fibrinogène au-dessus de 700 mg/dl). Le traitement par aphérèse ne doit pas être initié tant que ces valeurs ne se sont pas normalisées.

4.4 Un traitement par aphérèse avec ADACOLUMN peut être effectué chez les patients recevant des médicaments inhibiteurs de l´enzyme de conversion de l´angiotensine (ACE). La tension artérielle et la fréquence cardiaque doivent être étroitement surveillées pendant ce traitement.

4.5 Le médecin doit évaluer avec précaution le bénéfice du traitement par aphérèse avec ADACOLUMN au regard des risques potentiels chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

4.6 L'expérience clinique avec ADACOLUMN est limitée chez les personnes âgées.

4.7 Le médecin doit évaluer avec précaution le bénéfice du traitement par aphérèse avec ADACOLUMN au regard des risques potentiels chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire grave.

4.8 Chez des patients ayant de la fièvre (Température corporelle au-dessus de 38°C ; suspicion d'infection), il peut y avoir un risque d'augmentation de la fréquence d'effets indésirables associés au traitement avec ADACOLUMN.

4.9 En l'absence d'études sur la sécurité d'emploi d'ADACOLUMN pendant la grossesse ou en période d'allaitement, ADACOLUMN ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas d'absolue nécessité et il convient d'envisager une interruption de l'allaitement pendant toute la période durant laquelle la mère sera traitée par ADACOLUMN.

4.10 L'expérience clinique avec ADACOLUMN est limitée chez l'enfant.

4.11 Les paramètres vitaux du patient doivent être contrôlés en permanence pendant l'aphérèse. En cas de survenue d'anomalies, l'aphérèse sera interrompue immédiatement et la présence d'un médecin requise.

4.12 Si une voie centrale doit être utilisée, les complications générales liées à cet abord peuvent survenir, tels qu'activation du système de coagulation, formation d'emboles, embolie pulmonaire, et obstruction du cathéter.

4.13 Adacolumn est destiné à un usage unique seulement.

NE PAS re-stériliser ni réutiliser en raison de risques microbiologiques ou physicochimiques.

5. Informations sur les réactions indésirables
Sur un total de 322 patients (patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de maladie de Crohn, de rectocolite hémorragique, d'arthrite rhumatismale et de psoriasis pustuleux ayant participé à des essais cliniques), des effets indésirables, y compris des valeurs anormales pour certains paramètres cliniques, ont été observés dans 51 cas (15,8%).

Réactions indésirables

Classification	Nom de l'événement (nombre de patients)
Système circulatoire	Hypotension (1), Palpitations (2), Rougeur (1)
Autres symptômes	Fatigue (1), malaise (1), céphalée (6), vertige (2), nausées (1), fièvre (1), douleur thoracique (1), douleur (1), sensation de malaise (1), congestion nasale (bénigne) (1), rougeur des membres inférieurs (1), démarche chancelante (2), frissons (1), sensation de faiblesse (1), aggravation d'une pemphigoïde bulleuse (1), découverte de voiles sur les poumons (1)
Valeurs de laboratoire anormales	GOT (4), GPT (4), cholestérol (1), Protéinurie (2), BUN (azote uréique dans le sang) (3), K (6), Na (1), Cl (2), Ca (2), Protéines totales (10), Albumine (8), rapport Albumine/Globuline (1), ALP (6), LDH (3), GGT (5), α_1-globuline (16), α_2-globuline (12), β-globuline (6), γ-globuline (2), transferrine (1), créatinine (1), sidérémie (2), IgG (1), CH50 (3), C3 (3), C4 (1), C&q (2), résultats hors normes des granulocytes, monocytes, lymphocytes (4), plaquettes (3), hémoglobine (3), fibrinogène (2), globules rouges (1) et hématocrite (1).

En plus des effets indésirables décrits dans la tableau ci-dessus : vomissement, augmentation de la pression artérielle, hémolyse, hématurie, toux, douleur abdominale, douleur de la poitrine, urticaire, douleur du bas du dos, douleur du dos, dyspnée, sensation de brûlures, paresthésies, spasmes musculaires, larmoiement, prurit, rougeur au site de ponction, symptômes/choc anaphylactoïdes et autres signes et symptômes ont été rapportés comme effets indésirables communément induits par la circulation extracorporelle (Si des réactions anormales apparaissent, l'aphérèse doit être interrompue immédiatement et des mesures correctrices adéquates doivent être prises).
Des oedèmes de Quincke et autres oedèmes angioneurotiques, des thromboses veineuses profondes, thrombophlébites et embolismes pulmonaires ont aussi été rapportés.
Une précaution spéciale est requise chez les patients présentant une embolie veineuse périphérique sévère car ils sont susceptibles de déclarer un infarctus cérébral ou une embolie pulmonaire.
Des cas isolés de thrombocytopénie ont été observés, tous lors de l'utilisation d'héparine.

6. Information essentielle pour le traitement par Aphérèse avec ADACOLUMN
6.1 Temps d'Aphérèse et débit
L'aphérèse avec ADACOLUMN doit se faire avec un débit de 30 ml/minute et une durée de 60 minutes pour chaque séance. Les données issues des essais cliniques préconisent une séance d'aphérèse par semaine pendant cinq semaines.

6.2 Produit jetable

ADACOLUMN est à usage unique. Ne pas réutiliser.

6.3 Mode d'emploi d'ADACOLUMN

ADACOLUMN ne doit être employé que sous surveillance médicale.

6.4 L'utilisation d'ADACOLUMN ne doit se faire qu'après avoir pris connaissance des instructions d'utilisation, et par une équipe médicale formée au système d'aphérèse par ADACOLUMN.

6.5 Les voies d'abord se posent sur des veines saines et en bon état. Il n'est pas nécessaire d'établir de dérivations.

6.6 ADACOLUMN doit être utilisé sous la supervision d'un médecin ayant pleine connaissance de la condition et de l'état du patient.

6.7 Avant de commencer une aphérèse thérapeutique par ADACOLUMN, le médecin devra évaluer le besoin et l'utilité de la colonne par rapport au risque de réactions adverses. En cas de réaction grave, l'aphérèse sera immédiatement interrompue et les mesures correctrices appropriées seront prises.

6.8 Il faut contrôler les patients traités avec ADACOLUMN, en particulier, leurs signes vitaux (température corporelle, pression artérielle, rythme cardiaque, rythme respiratoire), temps de coagulation du sang, numération leucocytaire. Si au cours du traitement, des valeurs anormales de ces paramètres étaient observées, l'aphérèse sera interrompue immédiatement et /ou des mesures correctrices appropriées seront prises.

7. Opérations à effectuer avant traitement par Aphérèse
7.1 Préparation
1) L'emballage ainsi que le film protecteur en plastique doivent être examinés pour vérifier leur intégrité. Procéder de la même manière pour l'emballage des circuits et des aiguilles. Si les emballages sont abimés, ADACOLUMN ou ADACIRCUIT ne doivent pas être utilisés.
2) Ne pas utiliser ADACOLUMN après la date de péremption figurant sur l'emballage.
3) ADACOLUMN doit être extrait de son emballage uniquement au moment où l'on procèdera à l'amorçage du système.
4) Les lignes du circuit de circulation extracorporelle et ADACOLUMN seront connectées avec précaution afin d'éviter tout risque de contamination.
5) Les opérations d'amorçage du système se feront suivant les procédures décrites au point 7.3 de cette notice.
6) ADACOLUMN ainsi que le circuit de circulation extracorporelle ne devront contenir ni mousse ni bulles d'air au moment de leur mise en fonctionnement, en raison du risque d'activation de la coagulation du sang.
7) Tout composant présentant une fuite au moment de l'amorçage du système sera éliminé et remplacé.
8) Les opérations d'amorçage du système seront terminées quand la totalité de la solution de remplissage d'ADACOLUMN sera remplacée par du nouveau sérum physiologique.
9) Afin de maintenir l'asepsie, ADACOLUMN et les lignes du circuit de circulation extracorporelle doivent être utilisés immédiatement après la fin du remplissage du système.
10) ADACOLUMN et les lignes du circuit de circulation extracorporelle doivent être utilisés immédiatement après avoir été sortis de leur emballage stérile et montés sur le système.
11) Des précautions seront prises pour éviter toute contamination du sang pendant les phases de circulation extracorporelle ou de récupération du sang.

7.2 Composants nécessaires
- 1 ADACOLUMN
- Une poche de 1 L de Solution physiologique saline stérile
- Deux poches de 0,5 L de solution physiologique saline stérile
- 1 poche de sérum physiologique héparinisé stérile (4.000 UI)
- 1 pompe péristaltique pour la circulation extracorporelle du sang (ADAMONITOR)
- 1 circuit de circulation extracorporelle (ADACIRCUIT)
- 1 pompe à infusion pour l'application d'héparine
- 1 support pour la colonne (ADASTAND)
- Des pinces en quantité suffisante
- Héparine (en quantité nécessaire)
- 2 aiguilles (p.ex. 18G)
- 1 sac de collecte des déchets
- 1 conteneur pour déchets : sérum de remplissage, sang, etc.

Précaution : Avant leur utilisation, il faut lire attentivement les modes d'emploi de chacun des composants du système.

7.3 Préparation
7.3.1 Montage et amorçage de l'unité d'aphérèse
1) Installer la poche de 1 l de sérum physiologique salin sur son support.
2) Fermer le robinet 1 et connecter la ligne de sortie du patient à la poche de solution saline.
3) Fixer le circuit sur la pompe péristaltique, sur l'emplacement prévu à cet effet, et le détecteur de coussinet dans l'unité de détection de coussinet. (Fig. 1).

7.3.2 Préparation de la ligne de retour vers le patient
1) Connecter la ligne du circuit du contrôleur de la pression veineuse au contrôleur de la pression veineuse (port du contrôleur de pression).
2) Connecter l'extrémité de la ligne de retour à la poche de collecte des déchets et installer la poche sur son support.

7.3.3 Remplissage de la ligne de sortie du patient
1) Ouvrir le robinet 1 de la ligne de sortie permettant le passage du liquide vers la ligne de perfusion supplémentaire. Laisser se remplir de sérum physiologique aussi bien la ligne de sortie du patient que la ligne de perfusion d'héparine et la ligne supplémentaire. Remplir la chambre de recueil d'air de la ligne supplémentaire à environ 90% de sa capacité et bloquer ensuite, à l'aide du robinet à roue l'accès du liquide à cette ligne supplémentaire. Connecter la ligne de perfusion à une poche de solution saline de 0,5 L et installer la poche sur son support.
2) Mettre la pompe en marche et remplir la partie restante de la ligne de sortie.
3) La solution saline physiologique sera amenée vers le conteneur de déchets en évitant que le circuit n'entre en contact avec ce dernier.
4) Arrêter la pompe.

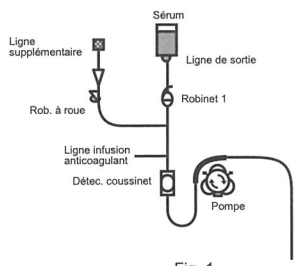

Fig. 1

7.3.4 Connexion d'ADACOLUMN
1) Extraire ADACOLUMN de son conditionnement et le placer correctement sur le support.
2) Retirer le bouchon de l'extrémité de couleur rouge et connecter fermement la ligne d'entrée vers ADACOLUMN. Installer ADACOLUMN sur son support de telle sorte que l'extrémité rouge se trouve en bas. Retirer le bouchon de l'extrémité colorée en bleu et connecter celle-ci à la ligne de retour au patient (Fig. 2).
Veiller à ce que le sens du flux aille de l'extrémité inférieure de la colonne vers l'extrémité supérieure, comme l'indique une flèche sur la colonne.
7.3.5 Lavage d'ADACOLUMN et du circuit de circulation extracorporelle
1) Brancher la pompe puis laisser circuler dans le système environ 1 l de sérum physiologique salin à un débit de 100 ml/minute. Eliminer l'air éventuellement présent à l'intérieur d'ADACOLUMN en agitant la colonne et en faisant des mouvements circulaires avec celle-ci.
2) Remplir la chambre de recueil d'air à environ 80% de son volume en ouvrant le robinet 3 et en retirant le bouchon se trouvant à l'extrémité de cette ligne. Quand le niveau du liquide aura atteint 80% du volume de la chambre, fermer le robinet 3.
3) Quand la solution saline sera presque épuisée, arrêter la pompe et remplacer la poche vide de solution physiologique par une poche de 1 l de sérum héparinisé. Brancher la pompe sur un débit de 100 ml/minute. De cette façon, le sérum physiologique salin de la colonne et des lignes du circuit sera remplacé par du sérum héparinisé. De temps en temps, tourner et agiter la colonne pour s'assurer que celle-ci se remplit correctement de sérum héparinisé, et que l'air est complètement éliminé d'ADACOLUMN et d'ADACIRCUIT.
Les précautions suivantes devront être prises :
-S'assurer que tout le sérum héparinisé utilisé dans l'amorçage va vers la poche à déchets.
-S'assurer que la ligne de perfusion d'héparine a été remplie de sérum héparinisé. Pour cela, retirer le bouchon de cette ligne.
- S'assurer que les bulles d'air ont été éliminées d'ADACOLUMN et du circuit de circulation extracorporelle pendant les opérations décrites au point 7.3.5.
- Si besoin est, régler la surface de liquide de la chambre de recueil d'air jusqu'à ce que les quatre cinquièmes environ de son volume soient atteints, comme il est indiqué au point 7.3.5.
4) Installer la ligne de retour du circuit sur le détecteur d'air et sur le clamp de sécurité.
5) Après que la plupart du sérum héparinisé aura été distribué, arrêter la pompe et fermer les robinets 1 et 2.

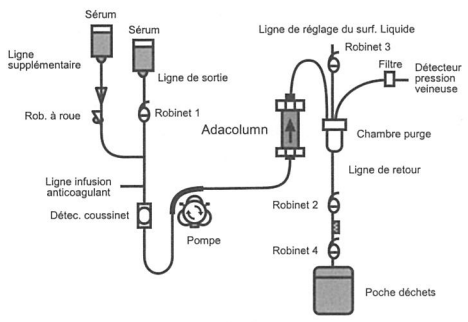

Fig. 2

7.4 Test d'étanchéité
1) Etablir la limite supérieure de la pression veineuse à 240 mm Hg, comme indiqué dans le guide d'utilisation d'ADAMONITOR. Fermer la pompe. Fermer le robinet 2, situé à l'extrémité de la ligne de retour.
2) Brancher la pompe sur un débit de 30 ml/minute jusqu'à atteindre une pression veineuse d'environ 200 mm Hg. Arrêter la pompe.
3) Vérifier que la pression veineuse reste stable autour des 200 mm Hg et que le système ne présente pas de fuites.
4) Ouvrir le robinet 2 de la ligne de retour. À la suite de quoi, la pression veineuse doit baisser.
5) Fermer le robinet 1 de la ligne de sortie et le robinet 2 de la ligne de retour.

7.5 Procédure d'aphérèse
1) Les voies d'abord veineuses aux bras droit et gauche seront posées par un médecin, ou un infirmier formé à ce type de pratique et supervisé par un médecin, à l'aide d'une aiguille 18G ou équivalent.
2) Brancher les lignes du circuit de circulation extracorporelle (ligne de sortie et ligne de retour) aux voies d'abord établies précédemment (Fig. 3) en veillant à ce que le retour veineux au patient soit établi immédiatement avant que le sang n'atteigne l'extrémité de la ligne de retour de la colonne.

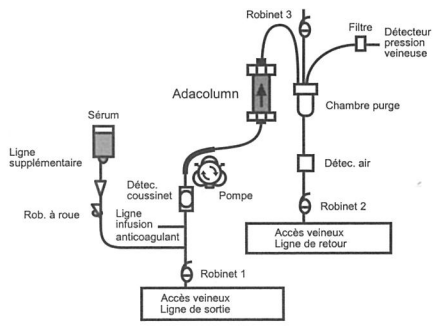

Fig. 3

3) S'assurer que les robinets 1 et 2 sont ouverts et enclencher la pompe sur un débit de 30 ml/minute pendant 60 minutes. Régler les limites supérieures et inférieures du moniteur de la pression veineuse sur la pression de travail pendant l'aphérèse.
4) Commencer ensuite la perfusion continue d'héparine à travers la ligne de perfusion d'héparine. L'héparine peut également s'administrer sous forme de bolus.
La quantité d'anticoagulant nécessaire peut varier en fonction de l'état du patient (poids, pathologie, sensibilité à l'anticoagulant, etc.) et sera déterminée par le médecin présent. Si des anomalies provoquées par un volume excessif ou insuffisant d'anticoagulant étaient observées au cours de la séance d'aphérèse, il faut immédiatement prendre les mesures de correctrices appropriées.
Les précautions suivantes devront être prises :
- Les patients doivent être maintenus sous observation pendant toute la durée de la séance. Face à un incident anormal, la procédure sera interrompue ou le débit réduit, conformément aux recommandations du médecin en charge de l'aphérèse.
- Le débit et les pressions artérielles et veineuses doivent être contrôlés pendant toute la durée de la procédure. Toute anomalie doit être indiquée par le système de détection d'anomalies d'ADAMONITOR (signal d'alarme sonore et visuel).
- Une ligne de perfusion supplémentaire est fournie avec ADACIRCUIT de manière à pouvoir intervenir sans interrompre la procédure d'aphérèse.

7.6 Procédures pour le retour du sang résiduel en fin d'aphérèse
1) Quand le temps préétabli est passé, arrêter la pompe.
2) Fermer le robinet 1 de la ligne de sortie, retirer la ligne de sortie du patient et la connecter à une poche de sérum physiologique salin contenant environ 500 ml de solution saline physiologique. Retourner ADACOLUMN pour que l'extrémité de couleur rouge se trouve en haut.
3) Ouvrir le robinet 1, et brancher la pompe sur un débit de 30 ml/minute. Renvoyer le sang au patient en poussant le sang présent dans la tubulure par la solution saline.
4) Arrêter la pompe quand la totalité du sang se trouvant dans ADACOLUMN aura été remplacé par la solution saline. Fermer le robinet 2 de la ligne de retour et débrancher cette ligne de retour du patient.
5) Les lignes du circuit de circulation extracorporelle et ADACOLUMN seront débranchées avec précaution afin d'éviter tout risque de contamination.
Au cours de ces opérations, veiller à éviter une contamination personnelle au moment de débrancher le circuit et la colonne.
*Précaution : La ligne de retour devra être retirée du patient avant de déconnecter les lignes de flux d'Adamonitor.

8. Conditions de conservation et de transport
Les conditions de conservation sont clairement indiquées sur l'emballage du produit. La colonne doit être protégée de la lumière directe du soleil, de la chaleur et ne doit pas être conservée dans un lieu où la température peut chuter jusqu'à congélation ou au-delà.
La température de conservation doit être comprise entre 1 et 30°C.
Au cours du transport, l'emballage ne doit pas être soumis à des coups, des chocs ou des vibrations importantes.

9. Garantie et responsabilités
JIMRO Co.,Ltd. certifie qu'ADACOLUMN est fabriqué conformément à ses spécifications dans le respect des bonnes pratiques de fabrication, des normes ISO 13485, des normes applicables à l'industrie ainsi que des exigences de type normatif établies et en vigueur.
En cas de découverte d'une unité défectueuse (endommagée ou fonctionnant mal) du fait du procédé de fabrication ou de conditionnement, l'unité sera remplacée sans coût supplémentaire.

La société (**JIMRO** Co.,Ltd.) décline toute responsabilité en cas de dommages personnels ou matériels dus à une utilisation incorrecte du produit.
ADACOLUMN étant un dispositif médical à usage unique, la responsabilité de JIMRO ne saurait être engagée en cas de dommages résultant de la réutilisation d'une colonne déjà utilisée ou étant la conséquence d'une utilisation autre que celles décrites dans la présente notice

10. Fabricant
JIMRO Co.,Ltd.
351-1 Nishiyokote machi, Takasaki - shi, Gunma 370-0021, Japon.

Mandataire
Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ, United Kingdom
Phone: +44 (0) 2037 475 000
Fax: +44 (0) 1895 207 115

11. Dans le cas où des événements indésirables se produiraient (accidents, incidents ou risques d'incidents), il convient d'en faire part au plus vite à Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Révision du texte : 20 mars 2014